

Experimentelle Untersuchungen der Kreislaufregulation im Dünndarm

von
Siglinde Gräf
aus
Heidelberg

1968



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546214_0012

Aus der Medizinischen Klinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. L. Demling

Experimentelle Untersuchungen der Kreislaufregulation im Dünndarm

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Siglinde Gräf
aus
Heidelberg

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen
Fakultät der Universität Erlangen-Nürnberg

Experimentelle Untersuchungen der Kreislaufregulation im Dünndarm

Inaugural Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
an der Medizinischen Fakultät
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

Dekan: Professor Dr. med. dent. A. Kröncke

Referent: Professor Dr. med. L. Demling

Tag der mündlichen Prüfung: 19. November 1968

Inhaltsübersicht

	Seite
Einleitung	1
Methodik	5
Ergebnisse	8
Diskussion	18
Zusammenfassung	24

Tabellen

Literatur

Experimentelle Untersuchungen der Kreislaufregulation

im Dünndarm

In letzter Zeit gewann die Untersuchung des Dünndarmkreislaufs neben ihrer physiologischen und pathophysiologischen Bedeutung auch aus klinischer Sicht an Wichtigkeit. Die Rolle der Dünndarmdurchblutung für die Entstehung des irreversiblen Schocks (16), bei klinischen Fällen von mesenterialer vasculärer Insuffizienz (mesenteric vascular insufficiency)(4), sowie verschiedene andere Fragestellungen richten die Aufmerksamkeit der Forschung auf die objektive Messung der Kreislaufgrößen und die damit verbundenen Regulationsprobleme der Dünndarmdurchblutung. Neben den grundlegenden Untersuchungen von Selkurt und Bean erscheinen die Beobachtungen von Johnson (14) beachtenswert. Der Autor konnte feststellen, daß - entgegengesetzt der Extremitäten - und ähnlich der Nierendurchblutung - am Dünndarm ein Autoregulationsmechanismus besteht. Eine Druckeinschränkung der Arteria mesenterica superior führte in 72% der Fälle zu einer Verminderung des Kreislaufwiderstandes (=aktive Antwort), in 28% fand sich der Widerstand erhöht (=passive Antwort). Procaininfusionen verhinderten das Entstehen der aktiven Antwort nicht. Die Durchblutung des Dünndarms sank unter 40 mm Hg Druck nur als Folge der Autoregulation ab.

Texter und Mitarbeiter (21) veränderten, von Johnson (14) abweichend, nicht den Druck der Arteria mesent. sup. , sondern registrierten während artefizieller Durchblutung (Perfusionstechnik) die Druckänderungen. Die Ergebnisse von Johnson konnten bei diesen Untersuchungen bekräftigt werden. Die Autoregulation der Dünndarmdurchblutung sollte auf Grund dieser Befunde

der aktiven, vasomotorischen Tätigkeit der Gefäße mit einem Durchmesser von weniger als 0,5 mm (bei Experimenten am Hund) zugeschrieben werden.

Varro, Csernay und Mitarbeiter (22) konnten mit morphologischen und funktionellen Methoden beim Hund das Bestehen arterio-venöser Anastomosen im Dünndarm nachweisen. Diese arterio-venösen Anastomosen ermöglichen Veränderungen der Durchblutung von Dünndarmschleimhaut und Dünndarmmuskelschicht auch während insgesamt unveränderter Gesamtdünndarmdurchblutung. Die Experimente heben die funktionelle Bedeutung der a.v. Anastomosen für die Regulation des Dünndarmkreislaufes hervor.

Eine Verminderung des Stoffwechsels der Schleimhaut sowie der Motilität im Dünndarm von oral nach aboral wurde erstmals von Alvarez und Mitarbeitern (1, 2, 3) beschrieben. Als Ergebnis ihrer weiteren experimentellen Untersuchungen stellten diese Autoren die Gradienten-Theorie auf. Die Unterschiede in der Motilität und im Stoffwechsellniveau zwischen Duodenum und unterem Ileum wurden als charakteristische Gradienten definiert. In den letzten Jahren bestätigten andere Arbeitsgruppen (7, 13, 17) die Befunde und dehnten sie auf zahlreiche andere Funktionen des Dünndarms aus, so daß heute das Bestehen von anatomischen, Motilitäts-, Stoffwechsel- und Resorptionsgradienten als gesichert betrachtet werden kann (9, 15, 24, 25).

Geber (10) wies auf Grund seiner Untersuchungen mit Hilfe des elektromagnetischen Flowmeters am Hund als erster auf die Wahrscheinlichkeit der Existenz auch eines Kreislaufgradienten im Dünndarm hin. Müller und Steiner (20) sowie Csernay und Mitarbeiter (5) verifizierten diesen mit der Rb^{86} -Methode nach Sapirstein (18, 19) bei Ratten.

Die weiteren Untersuchungen von Csernay, Wolf und Varro (6) bestätigten eine Verminderung der Durchblutung im Dünndarm in aboraler Richtung. Durch getrennte Untersuchung des Stromvolumens in der Schleimhaut und in der Muskelschicht gelang der Nachweis, daß im Ruhezustand (nach 24 Stunden Fasten) eine absolut größere Blutmenge die Dünndarmschleimhaut durchfließt, die dem relativ größeren Schleimhautanteil entspricht. Die Ruhedurchblutung der Muskelschicht, bezogen auf die Gewichtseinheit (ml/min/100 g Organgewicht), übertrifft die der Schleimhaut geringfügig. Weiter wurde in beiden Schichten aboralwärts eine geringere Durchblutung festgestellt, d.h. ein Kreislaufgradient besteht nicht nur in der Schleimhaut, sondern auch in der Muskelschicht. Die Neigung der Gradienten ist in beiden Schichten etwa gleich steil. Aus diesen Befunden schlossen die Autoren, daß die bessere Durchblutung der oberen Dünndarmabschnitte die lebhaftere Motilität, die höheren Stoffwechselleistungen und die größere Resorptionskapazität ermöglicht.

Von den Kenntnissen über die Dünndarmautoregulation und das Bestehen funktionstüchtiger a.v. Anastomosen im Dünndarm ausgehend, galt die besondere Aufmerksamkeit dem Regulationsproblem und seinen Mechanismen. Folgende Fragen sollten experimentell untersucht werden:

1. Ändert sich die Steilheit der im Ruhezustand beobachteten Kreislaufgradienten im Dünndarm während einer Steigerung der Dünndarmpartialfunktionen der Sekretion, der Resorption, der vermehrten Peristaltik?
2. Welchen Einfluß hat die Steigerung der Schleimhautfunktion bzw. der Motorik der Muskelschicht auf die Verteilung des Stromvolumens zwischen Schleimhaut und Muskelschicht?
3. Läßt sich der in aboraler Richtung fallende Durch-

blutungsgradient durch eine isolierte Erhöhung der
Funktion der unteren Dünndarmabschnitte aufheben?

Methodik

Als Versuchstiere dienten 75 männliche weiße Ratten mit einem Gewicht von 140 - 220 g. Den Tieren wurde 24 Stunden vor Versuchsbeginn das Futter entzogen, Trinkwasser stand dauernd ad libitum zur Verfügung. Der intestinale Kreislauf wurde nach der Methode von Sapirstein (18,19) untersucht, die im wesentlichen darin besteht, daß die einzelnen Organe intravenös gegebenes K^{42} oder Rb^{86} in der Initialphase in ihrer Durchblutung proportionalen Menge aufnehmen. Nach einer Minute enthält das Blut weniger als 4 % Rb, nach 2 Minuten beginnen die Zellen, das K- bzw Rb-Isotop wieder in die Blutbahn abzugeben. Werden die Versuchstiere in der Zeit zwischen der 1. und 2. Minute p.i. getötet, so ist die in den einzelnen Darmabschnitten gefundene K- bzw. Rb-Menge proportional der sie durchströmenden Blutmenge. Die gleichzeitige Messung des Minutenvolumens gestattet - mit Hilfe der Organfraktionswerte - die Berechnung der das Organ durchströmenden absoluten Blutmenge.

Praktisch gingen wir bei den Versuchen folgendermaßen vor: In Nembutal-Narkose (40 mg/kg i.p.) wurden beide Venae femorales und zur Bestimmung des Minutenvolumens eine Arteria carotis freigelegt. Nach Heparinisierung wurde eine Polyäthylen-Kanüle in der Carotis fixiert. Anschließend erfolgte die Injektion von 10 Mikrocurie Rb^{86} in die eine V. femoralis, genau 60 sec. später von 0,2 ml 1%iger Geigy-Blau-Lösung in die andere V. femoralis und von diesem Zeitpunkt an alle Sekunden arterielle Blutentnahmen durch die Carotiskanüle. Nach Aufhellung des Blutes (etwa 15 - 20 sec. nach Farbstoffgabe) wurden die Tiere mittels i.v.-Injektion gesättigter KCl-Lösung getötet. Zur Untersuchung der Durchblutungsgröße der verschiedenen Dünndarmabschnitte wurde der vom Mesenterium sorgfältig gesäuberte

Darm vom Pylorus bis zum Coecum in 4 gleichlange Teile geschnitten. Nach Wägung der einzelnen Organabschnitte auf der analytischen Waage wurde die Schleimhaut mit einem stumpfen Messer restlos von der Muskelschicht abgetrennt und das Gewicht der Schleimhaut sowie der Muskelschicht getrennt bestimmt. Eine technisch kaum mögliche Abpräparation der Serosa von der Muskularis erfolgte nicht, sondern beide Schichten wurden zusammen aufgearbeitet. Nach Hydrolyse der Präparate in 20% iger KOH im kochenden Wasserbad folgten Aktivitätsmessungen im Bohrlochkristall mit automatischem Probewechsler bei einer vorgewählten Impulszahl von 20 000. Der statistische Fehler der Messung betrug somit weniger als ± 1 %. Die Geigy-Blau-Konzentration des Plasmas zur Bestimmung des Minutenvolumens nach Hamilton (11) wurde mit einem Unicam-Spektrophotometer bei 620 μ m gemessen.

In ihrem Einfluß auf die Durchblutungsverhältnisse des Gesamtdünndarms, des Kreislaufgradienten seiner einzelnen Abschnitte und der Schleimhaut- und Muskelschicht untersucht wurden:

1. 20%ige Glukoselösung

- a) 4,0 ml 1 Stunde vor der Durchblutungsuntersuchung durch Magensonde intragastral gegeben,
- b) 2,0 ml 10 min vor der Durchblutungsuntersuchung durch Sonde intraduodenal verabreicht,

2. 4 ml Luft 10 min vor der Durchblutungsuntersuchung durch Sonde intraduodenal insuffliert,

3. Prostigmin (Roche) in einer Dosierung von 100 μ g in 0,4 ml physiologischer Kochsalzlösung 5 min vor der Durchblutungsuntersuchung i.v. (v. femoralis).

Schließlich wurde bei je 7 Tieren ein 15-20 cm langer Teil des Dünndarms unterhalb des Pylorus bzw. oberhalb des Coecum durch Unterbindung des Lumens bei er-

haltenem Kreislauf isoliert. In den so vorbereiteten unteren oder oberen Dünndarmsack erfolgte die Injektion von 1 ml 20%iger Glukoselösung 10 min vor der Durchblutungsuntersuchung. Bei proximaler Ligation wurde der untere Darmabschnitt in 2 etwa gleichlangen Stücken aufgearbeitet; da der aborale Sack im allgemeinen größer war, konnten die oberhalb liegenden Dünndarmteile gemeinsam untersucht werden.

Zur statistischen Prüfung der Ergebnisse diente der Test nach Student, angewandt auf die Einzelwerte der Versuchsgruppen und die verschiedenen Regressionskoeffizienten.

Ergebnisse

1. Dünndarmgesamtdurchblutung

- a) Untersuchung des Effekts von 20%iger Glukoselösung und von Prostigmin auf die Durchblutung des Gesamt-Dünndarms.

In Tabelle I sind die Mittelwerte der Körpergewichte und der pro 100 g Körpergewicht errechneten Minutenvolumina, in Tabelle II die Mittelwerte der Gesamtdünndarmgewichte und der Dünndarmgesamtdurchblutung (als Fraktion des Minutenvolumens ausgedrückt in Prozent sowie als absolute Durchblutung in ml/min/100 g Organgewicht) zusammengefaßt. Die für die weiteren Untersuchungen zugrunde gelegten Normalwerte errechnen sich bei 17 Tieren zu $12,91 \pm 0,71\%$ als den Dünndarm durchströmender Anteil des Minutenvolumens und zu $119,52 \pm 10,84$ ml/min/100 g Organgewicht. Die Gabe 20%iger Glukose 1 Stunde vor der Untersuchung per os steigerte bei 14 Tieren die den Dünndarm durchströmende Blutmenge um knapp $1/3$ des Normalwertes. Die Signifikanzberechnung für eine tatsächliche Abweichung von der Normalgruppe ergibt für die prozentuale Fraktion des Minutenvolumens eine Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,1%, für die absolute Durchblutung von weniger als 5%. Prostigmin dagegen verminderte bei ebenfalls 14 Tieren den mittleren prozentualen Anteil zur Dünndarmdurchblutung am Minutenvolumen auf $10,39 \pm 1,36 \%$ bzw. die absolute Durchblutung auf 63% der Norm - entsprechend $79,54 \pm 12,59$ ml/min/100 g Organgewicht. Die Beeinflussung beider Größen ist hier mit einem P von weniger als 0,001 hoch signifikant.

- b) Untersuchung des Einflusses der Magenentleerung und mechanischer Faktoren auf die Dünndarmgesamtdurchblutung

Wurde die Glukose nicht intragastral sondern - bei

10 Tieren - unmittelbar hinter dem Pylorus 10 min vor der Durchblutungsuntersuchung direkt ins Duodenum eingegeben, so zeigte sich eine noch ausgeprägtere Erhöhung des Dünndarmstromvolumens. Sie war mit $24,08 \pm 2,48 \%$ bzw. $213,27 \pm 21,12$ ml/min/100 g Organgewicht fast doppelt so groß wie in der Kontrollgruppe.

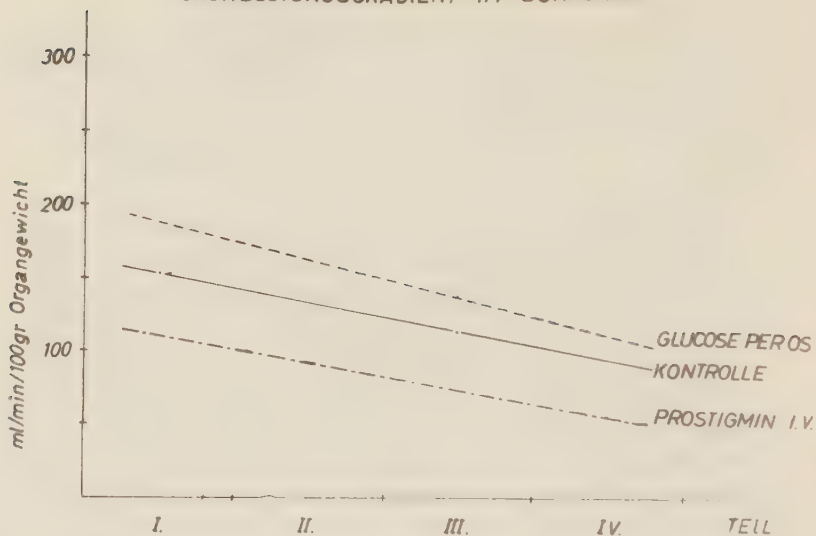
Im Hinblick darauf, daß die Gabe der Glukoselösung direkt ins Duodenum wie ein mechanischer Spannungsreiz wirkt, wurden unter sonst gleichen Bedingungen 5 min vor dem Versuch 4 ml Luft ins Duodenum insuffliert. Es ließ sich in dieser Versuchsgruppe eine Durchblutungs-erhöhung auf $18,90 \pm 2,21 \%$ für die Fraktion des Minutenvolumens und auf $152,8 \pm 22,44$ ml/min/100 g Organgewicht feststellen. Diese Steigerung erreicht die Werte der Gruppe mit intragastral verabreichter Glukose, ist aber signifikant geringer (P kleiner als 0,01 bzw. 0,001) im Vergleich zu der Gruppe mit intra-duodenaler Glukosegabe. Obgleich die hypertonische Glukoselösung das Minutenvolumen selbst vermindert, führt die bedeutende Erhöhung des Organfraktionswerts zu einer vermehrten Dünndarmgesamtdurchblutung.

2. Kreislaufgradient der Dünndarmdurchblutung

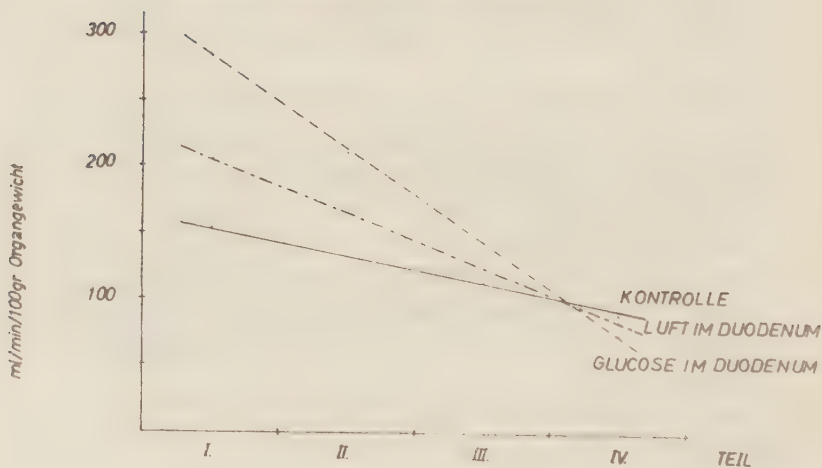
Über den Einfluß der Steigerung der Dünndarmfunktion auf die Gesamtdurchblutung wurde das Erhalten des Kreislaufgradienten geprüft. In den Tabellen IV - VII sind die Mittelwerte der Durchblutung für die 4 von oral nach aboral folgenden Dünndarmabschnitte mit den numerisch errechneten Regressionskoeffizienten zusammengefaßt. Die Abb. 1 und 2 geben eine anschauliche Darstellung.

Abb. 1 und 2

DURCHBLUTUNGSGRADIENT IM DUNNDARM



DURCHBLUTUNGSGRADIENT IM DÜNNARM



In der Kontrollgruppe findet sich ein Abfall der Fraktion des Minutenvolumens von $4,27 \pm 0,28 \%$ im proximalsten auf $2,14 \pm 0,18 \%$ in distalsten Darmabschnitt. Die zugehörigen absoluten Durchblutungs-werte fallen von $152,38 \pm 2,87 \%$ auf $89,40 \pm 5,35 \text{ ml/min/100 g Organgewicht}$ ab. Der zugehörige Regressionskoeffizient errechnet sich mit einem P von weniger als 0,01 zu $2,84 \%$ /Längeneinheit. Die intragastral gegebene 20 %ige Glukoselösung steigert die Durchblutung aller 4 Dünndarmabschnitte, die Mittelwerte fallen von 5,78 proximal auf 2,68 % distal, bzw. 182,50 auf 102,61 ml/min/100 g Organgewicht. Die Regressionsgerade liegt auf einem höheren Niveau, das Gefälle des Gradienten ist mit $-4,07 \%$ /Längeneinheit gegenüber der Normalgruppe nicht wesentlich verändert. Prostigmin vermindert dementsprechend die Durchblutung etwa gleichmäßig in allen Darmabschnitten, ihr Abfall erfolgt hier von 4,01 auf 1,54 % bzw. 111,37 auf 56,30 ml/min/100 g Organgewicht, der Gradient läuft mit einer Regression von $-3,40 \%$ /Längeneinheit parallel dem der Kontrollgruppe auf einem niedrigeren Niveau.

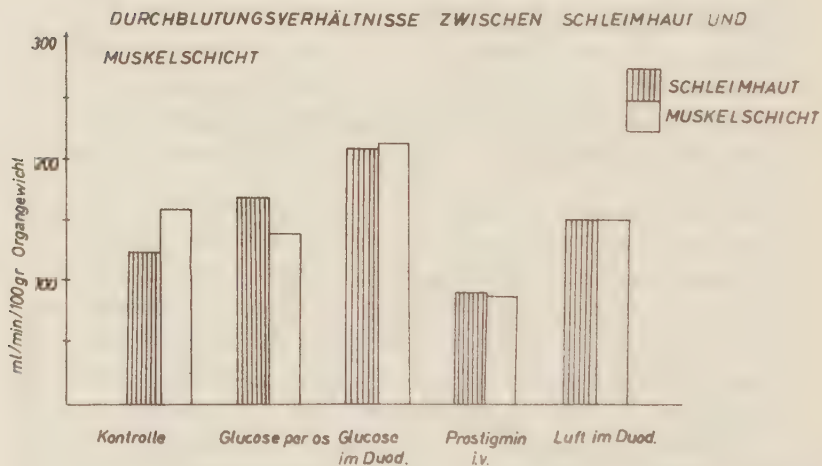
Die intraduodenale Gabe der Glukoselösung führt hingegen nicht nur zu einer Veränderung des absoluten Stromvolumens, sondern auch im Gefälle des Gradienten. Die Durchblutung der oberen Anteile des Dünndarms (wohin die Glukose gespritzt wurde) erhöht sich bedeutend auf 9,990 % des Minutenvolumens bzw. 283,29 ml/min/100g Organgewicht mit einem Regressionskoeffizienten von $-11,11 \%$ /Längeneinheit (gegenüber 2,84 in der Normalgruppe). Der Verlauf des Kreislaufgradienten ist hochsignifikant steiler (P unter 0,001), auch der Spannungsreiz intraduodenal gegebener Luft steigert die Durchblutung der oberen Dünndarmabschnitte signifikant mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,1 %; der Gradient beträgt hier $10,88 \%$ /Längeneinheit bzw. 278,95 ml/min/100g/Längeneinheit. In Tabelle IX sind die Regressionskoeffizienten der verschiedenen Versuchsgruppen zusammengestellt und die statistischen

Kennzahlen beim Vergleich der einzelnen Gruppen angegeben. Die fehlende Signifikanz des Unterschiedes zwischen den Gruppen mit intragastraler und intraduodenaler Glukosegabe bzw. zwischen letzterer und Luft kann der hier erheblichen Streuung zugeschrieben werden.

3. Verhältnis der Schleimhaut- zur Muskularisdurchblutung

(20 %ige Glukose intragastral und intraduodenal, Luft intraduodenal, Prostigmin i.v.) wurden auch hinsichtlich der Verteilung des Stromvolumens auf Dünndarmschleimhaut und Dünndarmmuskelschicht untersucht. Die Ergebnisse sind in Tabelle X - XIII angegeben. Figur 3 zeigt das Verhältnis der Schichten zueinander.

Abb. 3

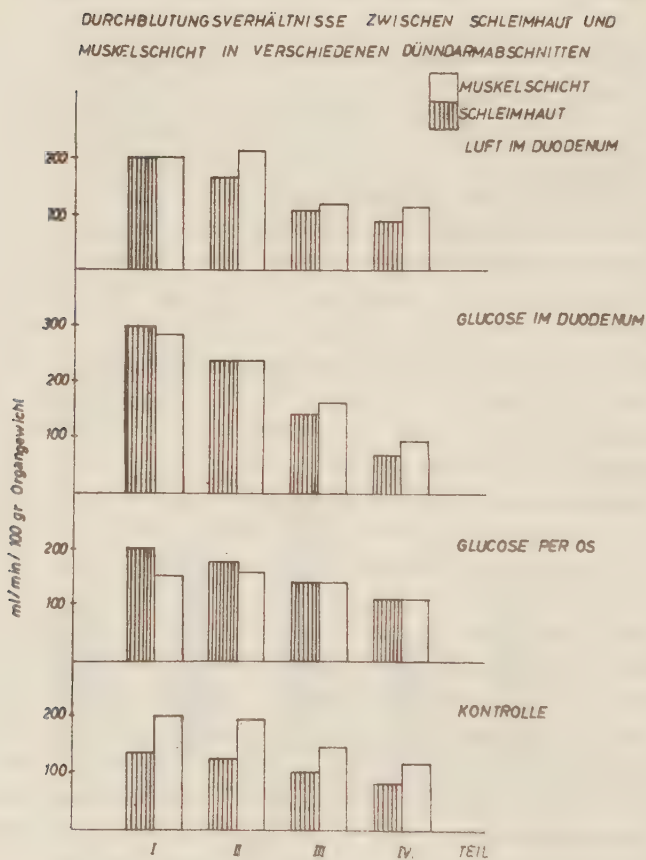


Man sieht, daß in der Kontrollgruppe (Ruhezustand) der pro 100 g Organgewicht errechnete Durchblutungs-
wert der Muskelschicht mit im Mittel $158,93 \pm 11,20$
ml/min/100 g Organgewicht die Schleimhaut mit $111,65 \pm 5,75$ übertrifft. Dieses Verhältnis kehrt sich nach
intragastraler Glukosegabe um, da jetzt $168,72 \pm 11,16$ ml/min/100 g Organgewicht die Schleimhaut
durchfließen, während die Muskularis eine verminderte
mittlere Durchblutung von $138,84 \pm 10,78$ ml/min/100 g
Organgewicht aufweist. Die relative Änderung der
Durchblutung ist bei 20 %iger Glukose und Luft je-
weils intraduodenal gegeben etwa gleich. Prostigmin-
gabe läßt die bereits beschriebene Verminderung der
absoluten Durchblutung erkennen, die in der Muskula-
ris mit einem Abfall von 158,93 auf 85,42 ml/min/100 g
erheblich deutlicher als in der Schleimhaut ausge-
prägt ist. Weitere interessante Aufschlüsse ergeben
sich, wenn die Verteilung der durchströmenden Blut-
menge nicht in Relation zwischen Gesamtschleimhaut
und Gesamtmuskelschicht sondern wiederum in 4 nach
aboral aufeinanderfolgenden Dünndarmabschnitten un-
tersucht wird. Diese Befunde läßt Abb. 4 erkennen.
Abb. 4 siehe Seite 14

In der Ordinate sind die pro Gewichtseinheit errechneten Durchblutungswerte gegen den jeweiligen Dünndarm-
abschnitt als Abszisse aufgetragen. Während in der Nor-
malgruppe die Durchblutung der Muskelschicht in sämt-
lichen 4 Abschnitten überwiegt, findet sich bei intra-
gastraler Glukosegabe bereits relativ mehr Blut in den
beiden oralwärts gelegenen Dünndarmabschnitten, während
die beiden aboralen Teile ein Vergleichsverhältnis
zwischen beiden Schichten erkennen lassen.

Während die relative Durchblutung der Gesamtmuskel-
schicht und Gesamtschleimhaut bei intraduodenaler Glu-

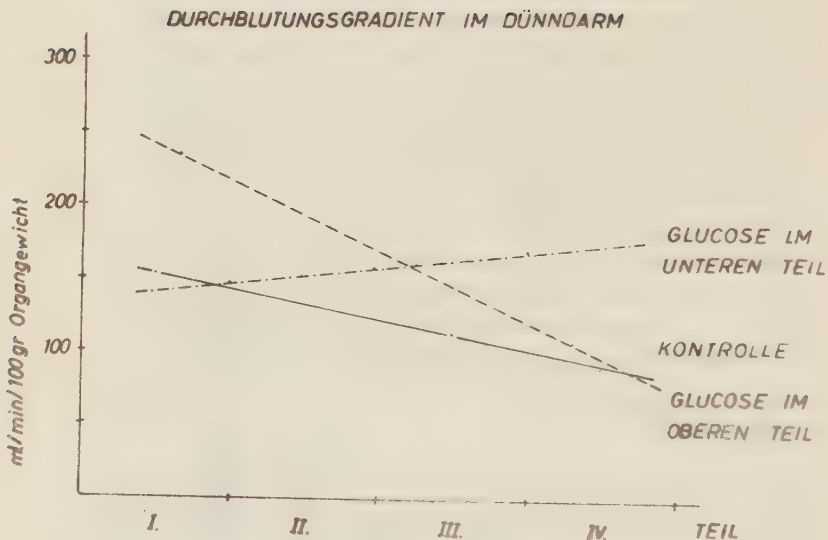
Abb. 4



kosegabe in Abb. 3 etwa gleich groß ist, zeigt die Prüfung der einzelnen Darmabschnitte in Abb. 4 eine etwas bessere Durchblutung der Schleimhaut im ersten Dünndarmteil; im zweiten ist das Verhältnis ausgeglichen, in den unteren Abschnitten überwiegt die Blutversorgung der Muskelschicht. Bei Luftinsufflation ins Duodenum durchfließt mehr Blut die Muskelschicht, abgesehen vom ersten Abschnitt mit gleicher Durchblutung von Muskularis und Schleimhaut. Aus diesen Befunden folgt, daß das Verhältnis der Durchblutung von Schleimhaut und Muskularis nicht konstant ist, sondern durch eine vermehrte resorptive oder motorische Dünndarmfunktion verändert werden kann. Im einzelnen ist hierauf in der Diskussion eingegangen.

Die Mittelwerte der Gewichte der einzelnen Dünndarmabschnitte und ihre Durchblutung nach pylorischer bzw. coecaler Ligatur und lokaler Glukoseinjektion sind für den proximalen Blindsack in Tabelle XIV, für den distal gebildeten in Tabelle XV angegeben. Die Gradienten der für 100 g Organgewicht errechneten Durchblutungswerte zeigt Abb. 5 (siehe Seite 16), zum leichteren Vergleich ist auch der Gradient der Kontrollgruppe eingezeichnet. Das Diagramm macht deutlich, daß die Füllung des oberen Dünndarmabschnittes mit Glukose das Gefälle des Kreislaufgradienten wesentlich vergrößert. Die Durchblutung der aboralen Abschnitte unterscheidet sich dabei nicht wesentlich von der Normalgruppe. Bei Eingabe von Glukose in den unteren Sack dagegen zeigt sich eine besonders bemerkenswerte Verschiebung. Während die Durchblutung des oberen, unbeeinflussten Dünndarmabschnittes im Vergleich zur Kontrollgruppe fast gleichbleibt, steigt die Durchblutung des unteren, mit Glukose gefüllten Darm-

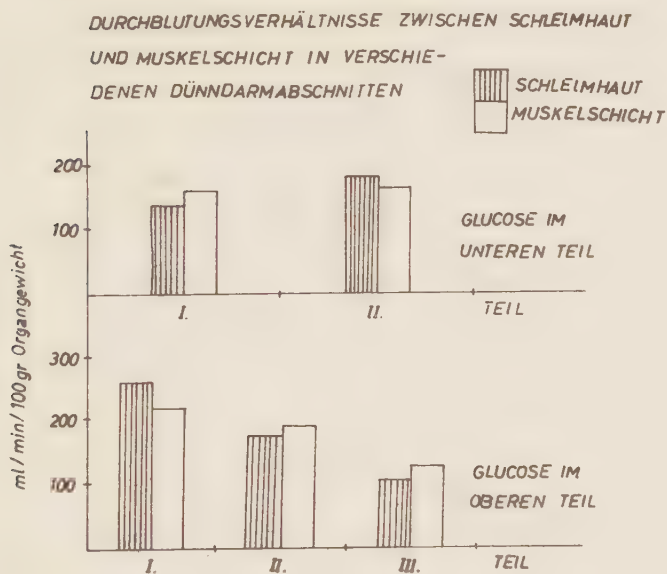
Abb. 5



abschnitts derart an, daß die in allen anderen Versuchen gesetzmäßig aboralwärts abfallende Durchblutung mit $170,42 \pm 15,64$ ml/min/100 g Organgewicht gegenüber $147,62 \pm 5,70$ nicht nur das Niveau des oberen Teils erreicht, sondern es sogar übertrifft. Der im Ruhezustand beobachtete Kreislaufgradient kehrt sich um. Der Regressionskoeffizient dieses jetzt nicht mehr abfallenden sondern ansteigenden Gradienten ist wegen der erheblichen Streuung der Einzelwerte statistisch nicht signifikant, kann qualitativ für bedeutend gehalten werden.

Das Verhältnis des Stromvolumens zwischen den Schichten verschiebt sich wie bei den früheren Versuchen in den mit Glukose gefüllten Abschnitten zugunsten der Schleimhaut, unabhängig davon, ob die Insufflation im oberen oder unteren Blindsack erfolgt. In den unbeeinflussten Abschnitten ist dagegen immer die relative Blutversorgung der Muskelschicht größer. (Abb. 6)

Abb. 6



Diskussion

Die durch vorliegende Experimente geprüften Fragen sind auf ein Grundproblem zurückzuführen, auf die Beziehung zwischen Dünndarmfunktion und Dünndarmdurchblutung. Die Sekretion des Dünndarmsaftes, die Resorption der Nahrungsstoffe und die Peristaltik erfordern aktive Zellarbeit. Daraus folgt die Annahme, daß die Kreislaufregulation über eine Durchblutungs-erhöhung eine Leistungssteigerung des Dünndarms ermöglicht und umgekehrt. Eine alte Beobachtung stellt die splanchnische Hyperämie während der Verdauungsprozesse dar. In den letzten Jahren wurde mit modernen Mitteln wiederholt bestätigt, daß eine Erhöhung der Durchblutung mit einer gesteigerten Dünndarmfunktion einhergeht. In extremen Fällen führt die Erhöhung des Dünndarmstromvolumens auch zu klinisch faßbaren pathologischen Erscheinungen. So können Symptome des frühzeitigen Dumping-Syndroms neben der Verminderung des zirkulierenden Blutvolumens einer veränderten Blutverteilung auf die einzelnen Organe zugeschrieben werden. Feikes (8) und Mitarbeiter haben bei Hunden nach Gabe von 50 %iger Glukoselösung ins Jejunum mit dem elektrischen Flowmeter eine 45 %ige Erhöhung der mesenterialen Durchblutung gemessen. Gleichzeitig konnten sie eine Verminderung des Stromvolumens in den Coronarien, den Nieren sowie der Carotis feststellen. Varro, Osernay und Mitarbeiter (23) beobachteten eine prompte Durchblutungserhöhung in isolierten, denervierten Jejunumabschnitten nach Einspritzen von 5%iger physiologischer Glukoselösung. Diese Durchblutungserhöhung bei gesteigerter Dünndarmfunktion konnte jetzt bei Ratten mit einer anderen Methode unter verschiedenartig variierten Bedingungen bewiesen werden. Die beobachtete Mehrdurchblutung ist bei Einspritzen von Glukose unmittelbar ins Duodenum größer, kann aber

eine Stunde nach Glukosegabe in den Magen ebenfalls statistisch signifikant festgestellt werden.

Zu den Versuchen wurde eine 20 %ige, also stark hypertonische Glukoselösung verwendet, da diese für eine simultane Steigerung aller Dünndarmhauptfunktionen als geeignet angesehen werden kann (Sekretion zur Verdünnung, Resorption, Peristaltik).

In den Versuchen mit Prostigmin, die eine signifikante, relative und absolute Durchblutungsminde- rung zeigten, waren große Peristaltikwellen zu beobachten. Der Spasmus der glatten Muskulatur in der Dünndarmwand vermindert offenbar die Durchblutungsmöglichkeit nicht nur der Muskelschicht selbst, sondern auch der Schleimhaut. Die Ergebnisse entsprechen früheren Beobachtungen von Varro und Csernay (22), die nach intramesenterialer Acetylcholin-Injektion bei Hunden infolge des starken Spasmus der glatten Muskulatur in Jejunumabschnitten eine Durchblutungsminde- rung nachwiesen.

Über die Entstehung des Kreislaufgradienten gingen die Verfasser von der Arbeitshypothese aus, daß der Gradient sich wahrscheinlich aus einer Verminderung der aktiven Kapillaren in den distalen Dünndarmabschnitten ergibt. Die frühere Annahme der Verfasser kann auf Grund der jetzigen Versuche bekräftigt werden. Der Kreislaufgradient ist nicht nur eine Projektion des anatomischen Gradienten (einer Verminderung der Schleimhautoberfläche aboralwärts), sondern es handelt sich darüber hinaus um einen funktionellen Regulationsmechanismus. Dies beweist besonders der Steigerungseffekt von intraduodenal applizierter Glukose auf den Gradienten. Die oberen Darmabschnitte, die in unmittelbarem Kontakt mit der hypertonen Lösung stehen, reagieren mit einer Erhöhung der Durchblutung, während sich

gleichzeitig das Stromvolumen der distalen Teile gegenüber dem Ruhezustand nicht wesentlich verändert. Dieser Effekt kann durch eine Verminderung des Kreislaufwiderstandes in den oberen Darmabschnitten bewirkt werden (Erhöhung der Anzahl an aktiven Kapillaren).

Zweifellos handelt es sich bei den dargestellten Befunden nicht nur um einen spezifischen Effekt der Glukose als resorptionsfähigen Stoffes, sondern aktiviert auch die Dehnung des Dünndarmvolumens durch den Druck der eingespritzten Lösung schon den Regulationsmechanismus. Dies zeigt die nachgewiesene Steigerung der Gesamtdurchblutung sowie die größere Steilheit des Gradienten nach Insufflation von Luft in das Duodenum. Die Beobachtung stimmt mit den Ergebnissen von Varro und Csernay (23) überein, die durch Einspritzung physiologischer Kochsalzlösung die Durchblutung des Jejunums, allerdings nur geringfügig, steigern konnten. Eine Glukosegabe vermochte bei diesen Untersuchungen die Durchblutung weiter erhöhen. In den jetzigen Versuchen erwies sich die durchblutungssteigernde Wirkung der Glukose ebenfalls als größer, verglichen mit der Luftinsufflation. Die Rolle des Regulationsmechanismus für den Kreislaufgradienten wurde in der dritten Versuchsserie mit Blindsackbildung im proximalen und distalen Dünndarm und Glukoseinstillation bestätigt. Die Änderung des Gradientenfalles bei Glukosegabe in den oralen Dünndarmanteil unterscheidet sich nicht wesentlich von den Ergebnissen bei Füllung des Duodenums mit Glukose. Dagegen konnte die in die aboralen Dünndarmanteile eingebrachte Glukoselösung den Kreislaufgradienten nicht nur aufheben, sondern sogar umkehren. Wenn der Durchblutungsgradient nur auf einen anatomischen Tatbestand zurückzuführen wäre, dürfte diese Verschiebung nicht möglich sein. Offenbar aktiviert die Glukose im Ileum einen lokalen Regula-

onsmechanismus der entsprechend der erhöhten funktionellen Leistung mit der Eröffnung neuer Kapillaren den Kreislaufwiderstand erniedrigt und die Durchblutung erhöht.

Abdominelle, arterielle Reflexe mit regulierendem Effekt auf den Dünndarmkreislauf sind bekannt. Heymos und Neil (12) vermuten, daß die mesenterialen Rezeptoren für die Verteilung des Stromvolumens auf die Bauchorgane eine Rolle spielen können. Bei den jetzigen Versuchen handelt es sich darüber hinaus um Durchblutungsänderungen innerhalb einzelner Abschnitte des Dünndarms, die von einer lokalen Steigerung der Darmfunktion ausgelöst werden.

Es bestehen mehrere Möglichkeiten für die Aktivierung des beobachteten Regulationsmechanismus:

1. Der durch die Funktionssteigerung erhöhte, relative Sauerstoffmangel (Verminderung der Gewebssauerstoffspannung) bewirkt eine Vasodilation.
2. Wegen der relativ geringeren Durchblutung während der Funktionssteigerung vermehren sich anfänglich aerobe Metaboliten.
3. Die lokale Freisetzung eines nicht metabolen, diastorischen Agens (relative Hyperämie).
4. Ein lokaler Reflexmechanismus, durch den Dehnungsreiz der Dünndarmwand (Luftfüllung) ebenfalls aktivierbar ist, führt zur Vasodilation.

Die Klärung der Frage, welcher der genannten Wege im Vordergrund steht, erfordert weitere Untersuchungen. Die Befunde über die Durchblutungsverteilung zwischen Schleimhaut- und Muskelschicht machen deutlich, daß eine Funktionssteigerung auch dieses Verhältnis wesentlich verschiebt. Die die Schleimhaut durchfließende Blutmenge ist zwar unter sämtlichen Bedingungen, also auch im Ruhezustand, absolut größer als die der Muskel-

schicht. Änderungen des Kreislaufwiderstandes werden jedoch von den pro 100 g Organgewicht errechneten Stromvolumina widergespiegelt.

Die geprüften Einflüsse steigern die Funktion beider Dünndarmschichten. Die Erhöhung der Schleimhautfunktion führt dazu, daß die relative Durchblutung der Schleimhaut im Vergleich zur Muskelschicht ebenfalls verbessert wird. Die Anzahl der neu eröffneten Kapillaren in der Mucosa übertrifft somit die zur relativen Durchblutungserhöhung in der Muskelschicht verfügbaren. Die Tatsache läßt sich sehr gut an den Ergebnissen zur Durchblutungsverteilung in den verschiedenen Dünndarmabschnitten beobachten. In den Anteilen, in denen die Schleimhautfunktion sicher gesteigert wird, übertrifft ihr relatives Stromvolumen das der Muskelschicht, obwohl der Reiz auch die Muskelleistung (Peristaltik) anregt. Im Ruhezustand dagegen bzw. im nicht stimulierten Gebiet des Dünndarms ist die relative Blutversorgung der Muskelschicht besser. Hieraus folgt, daß die Funktionssteigerung eine solche Regulation auslöst, welche die Blutversorgung der Schleimhaut stärker als die der Muskelschicht zu verbessern vermag. Der Regulationsmechanismus im einzelnen unterscheidet sich nicht von dem oben diskutierten. Man kann annehmen, daß der größere Anteil der neu eröffneten Kapillaren der Schleimhaut zukommt und diese so eine relativ bessere Blutversorgung erhält.

Nach den Untersuchungen von Varro und Csernay (22) besteht die Möglichkeit, durch arterio-venöse Anastomosen (shunts) die Schleimhaut auch bei normaler Gesamtdurchblutung zu umgehen. Die Eröffnung dieser Anastomosen leitet das Blut nur durch die Muskularis und die Submukosa. Es kann angenommen werden, daß der durch physiologische Reize ausgelöste Regulationsmechanismus durch Verschluß der Anastomosen das Stromvolumen der

Schleimhaut weiter erhöht. In diesem Falle wäre zu unterstellen, daß nur ein geringer Prozentsatz der Anastomosen im Ruhezustand geöffnet ist, ein Phänomen, das beispielsweise von der Lungen- und Leberdurchblutung bekannt ist. Die hier auftauchenden Probleme der Regulation können nur durch weitere experimentelle Untersuchungen gelöst werden.

Zusammenfassung

Die Dünndarmdurchblutung bei Ratten wurde mit radioaktivem Rubidium (Rb^{86}) nach der von Sapirstein angegebenen Methode untersucht. Der Einfluß physiologischer Reize hypertotonischer Glukoselösung intragastral, intraduodenal, sowie in durch Ligatur abgetrennte Dünndarmabschnitte, Luft intraduodenal, Prostigmin i.v. auf die Durchblutung des Gesamtdünndarms, den Kreislaufgradienten und die relative Verteilung des Stromvolumens auf Schleimhaut und Muskelschicht wurde in der Auswertung berücksichtigt. Auf Grund der Ergebnisse beschreiben die Autoren einen lokalen Regulationsmechanismus, der bei umschriebener oder allgemeiner Erhöhung der Dünndarmfunktion im entsprechenden Gebiet eine Steigerung der Durchblutung auslöst. Gleichzeitig mit der Mehrdurchblutung verändert sich die Verteilung des Stromvolumens zwischen den beiden Dünndarmschichten. Die relative, pro Gewichtseinheit errechnete Durchblutung der Schleimhaut übertrifft im Gegensatz zum Ruhezustand das Stromvolumen der Muskelschicht. Der gesetzmäßig aboralwärts fallende Kreislaufgradient konnte durch die Funktionssteigerung der distalen Dünndarmteile umgekehrt werden. Auf Grund dieses Befundes, angenommen für den Kreislauf, spielt neben anatomischen Ursachen ein funktioneller Regulationsmechanismus eine bedeutende Rolle. Die Möglichkeit der Auslösung der lokalen Regulationsmechanismen wird diskutiert.

I. Tabelle

Gruppe	Anzahl der Versuche	Körpergewicht g.	Minutenvolumen ml/min/100 g Körpergewicht
I. Normal	17	187,4 ± 9,6 *	26,2 ± 0,7
II. Glucose per os	14	152,7 ± 7,8	25,7 ± 1,3
III. Glucose im Duodenum	10	155,7 ± 8,4	22,9 ± 2,1
IV. Luft im Duodenum	6	162,4 ± 7,1	26,2 ± 1,4
V. Prostigmin i.v.	14	154,3 ± 8,8	19,8 ± 2,4

+ mittlerer Fehler des Mittelwertes

II. Tabelle

Gesamtdünndarm

Gruppe	Anzahl der Versuche	Gewicht g.	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I. Normal kontrolle	17	4,445 ± 0,09 *	12,91 ± 0,71	119,52 ± 10,84
II. Glukose 20 %	14	5,085 ± 0,30	16,96 ± 0,66	151,07 ± 8,07
III. Prostigmin	14	4,999 ± 0,28	10,39 ± 1,36	79,54 ± 12,59
Wahrscheinlichkeit	I/II	t 2,207 p < 0,05	t 4,106 p < 0,001	t 2,248 p < 0,05
	I/III	t 2,015 p > 0,05	t 1,727 p > 0,05	t 2,418 p < 0,05
	II/III	t 0,207 p > 0,05	t 4,342 p < 0,001	t 4,781 p < 0,001

* mittlerer Fehler des
Mittelwertes

III. Tabelle
Gesamtdünndarm

Gruppe	Anzahl der Versuche	Gewicht g	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I. Normal	17	4,445 ± 0,09 *	12,91 ± 0,71	119,52 ± 10,84
II. Glucose per os	14	5,085 ± 0,30	16,96 ± 0,66	151,07 ± 8,07
III. Glukose im Duod.	10	4,337 ± 0,37	24,08 ± 2,48	213,27 ± 21,12
IV. Luft im Duodenum	6	4,593 ± 0,12	18,90 ± 2,21	152,18 ± 22,44
I/II.	t 2,207 p < 0,05	t 4,106 p < 0,001	t 2,248 p < 0,05	
I/III	t 0,688 p > 0,05	t 9,640 p < 0,001	t 6,087 p < 0,001	
I/IV.	t 0,041 p > 0,05	t 4,482 p < 0,001	t 1,685 p > 0,05	
II/III.	t 1,988 p > 0,05	t 17,263 p < 0,001	t 5,373 p < 0,001	
II/IV.	t 0,829 p > 0,05	t 1,616 p > 0,05	t 0,079 p > 0,05	
III/IV.	t 0,540 p > 0,05	t 3,686 p < 0,01	t 4,839 p < 0,001	

* mittlerer Fehler des Mittelwertes

IV. Tabelle
Gesamtdünndarm Kontrollgruppe

Teile des Dünndarms	Anzahl der Versuche	Gewicht g	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I.	17	1,201 ± 0,03 *	4,27 ± 0,28	152,38 ± 2,87
II.	17	1,109 ± 0,03	3,64 ± 0,24	141,20 ± 6,46
III.	17	1,100 ± 0,04	2,85 ± 0,18	112,59 ± 5,28
IV.	17	1,033 ± 0,05	2,14 ± 0,18	89,40 ± 5,35
Wahrscheinlichkeit	b	0,26	2,84	98,74
	t	6,767	4,014	5,227
	p	p < 0,001	p < 0,01	p < 0,001

* mittlerer Fehler des
Mittelwertes

V. Tabelle
Gesamtdünndarm Glucose 20 % per os

Teile des Dünndarms	Anzahl der Versuche	Gewicht g	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Nuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I.	14	1,431 ± 0,08 *	5,78 ± 0,31	182,50 ± 11,41
II.	14	1,229 ± 0,06	4,61 ± 0,24	169,05 ± 10,72
III.	14	1,228 ± 0,07	3,74 ± 0,20	137,54 ± 7,55
IV.	14	1,191 ± 0,11	2,68 ± 0,20	102,61 ± 6,88
		b	0,28	4,07
				442,49
Wahrscheinlichkeit		t	1,032	5,791
				12,908
		p	p > 0,05	p < 0,001
				p < 0,001

* mittlerer Fehler des
Mittelwertes

VI. Tabelle

Gesamtdünndarm Glucose 20 % in das Duodenum eingegeben

Teile des Dünndarms	Anzahl der Versuche	Gewicht g	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I.	10	1,381 ± 0,16 *	9,99 ± 1,34	283,29 ± 41,00
II.	10	1,020 ± 0,13	6,07 ± 0,98	223,55 ± 25,61
III.	10	0,911 ± 0,04	3,58 ± 0,38	148,29 ± 18,64
IV.	10	0,927 ± 0,04	1,87 ± 0,12	75,82 ± 6,40
b		1,51	11,11	305,12
Wahrscheinlichkeit t		2,476	5,503	3,504
p		p < 0,05	p < 0,001	p < 0,01

* mittlerer Fehler des
Mittelwertes

VII. Tabelle

Gesamtdünndarm Prostigmin i.v.

Teile des Dünndarms	Anzahl der Versuche	Gewicht g	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I.	14	1,491 ± 0,08 *	4,01 ± 0,49	111,37 ± 13,04
II.	14	1,234 ± 0,07	2,92 ± 0,40	97,86 ± 13,34
III.	14	1,152 ± 0,06	1,81 ± 0,28	64,66 ± 5,84
IV.	14	1,127 ± 0,10	1,54 ± 0,25	56,30 ± 9,11
Wahrscheinlichkeit		b	0,46	3,40
		t	2,142	2,661
		p	p > 0,05	p < 0,05

VIII. Tabelle

Gesamtdünndarm		Luft in das Duodenum eingegeben		
Teile des Dünndarms	Anzahl der Versuche	Gewicht g	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I.	6	$1,433 \pm 0,03^*$	$8,06 \pm 0,56$	$206,85 \pm 18,37$
II.	6	$1,085 \pm 0,02$	$4,94 \pm 0,79$	$168,42 \pm 31,61$
III.	6	$1,044 \pm 0,04$	$3,00 \pm 0,59$	$106,28 \pm 22,39$
IV.	6	$1,065 \pm 0,06$	$2,70 \pm 0,73$	$91,29 \pm 27,07$
		b	1,51	10,88
				278,95
Wahrscheinlichkeit		t	1,241	9,457
				7,723
		p	$p > 0,05$	$p < 0,001$
				$p < 0,01$

* mittlerer Fehler des
Mittelwertes

IX. Tabelle

Regressionskoeffizienten mit statistischer
Prüfung

Gruppe	Anzahl der Versuche	Durchblutung ml/min/100 g Organgewicht
I. Kontrolle	17	98,74
II. Glucose per os	14	442,49
III. Glucose im Duodenum	10	305,12
IV. Prostigmin i.v.	14	79,36
V. Luft im Duodenum	6	278,95

I/II.	t 9,218	p < 0,001
I/III.	t 5,920	p < 0,001
I/IV.	t 0,461	p > 0,05
I/V.	t 5,340	p < 0,001
II/III.	t 1,833	p > 0,05
II/IV.	t 6,846	p < 0,001
II/V.	t 3,034	p < 0,01
III/IV.	t 4,753	p < 0,001
III/V.	t 0,437	p > 0,05
IV/V.	t 2,727	p < 0,05

X. Tabelle
Gesamtschleimhaut

Gruppe	Anzahl der Versuche	Gewicht g.	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I. Normal kontrolle	17	2,910 ± 0,08 *	7,40 ± 0,34	111,65 ± 5,75
II. Glucose 20 %	14	3,255 ± 0,20	11,62 ± 0,54	168,72 ± 11,16
III. Prostigmin	14	3,284 ± 0,20	6,95 ± 1,00	87,85 ± 12,25
Wahrscheinlichkeit	I/II	t 1,664 p > 0,05	t 6,806 p < 0,001	t 4,783 p < 0,001
	II/III	t 0,101 p > 0,05	t 4,095 p < 0,001	t 4,878 p < 0,001
	I/III	t 2,183 p < 0,05	t 0,458 p > 0,05	t 1,864 p > 0,05

* mittlerer Fehler des
Mittelwertes

XI. Tabelle

Gesamt Muskelschicht

Gruppe	Anzahl der Versuche	Gewicht g.	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I. Normal kontrolle	17	1,526 ± 0,07 *	5,54 ± 0,40	158,93 ± 11,20
II. Glucose 20 %	14	1,765 ± 0,12	5,38 ± 0,19	135,84 ± 10,76
III. Prostigmin	14	1,613 ± 0,21	3,62 ± 0,47	85,42 ± 10,78
Wahrscheinlichkeit	I/II	t 1,762 p > 0,05	t 0,335 p > 0,05	t 1,433 p > 0,05
	I/III	t 0,422 p > 0,05	t 3,111 p < 0,01	t 4,685 p < 0,001
	II/III	t 0,630 p > 0,05	t 3,458 p < 0,01	t 3,440 p < 0,01

* mittlerer Fehler des

mittleren

XII. Tabelle
Gesamtschleimhaut

Gruppe	Anzahl der Versuche	Gewicht g	Durchblutung	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I. Normal	17	2,910 ± 0,08 *	7,40 ± 0,34	111,65 ± 5,75
II. Glucose per os	14	3,255 ± 0,20	11,62 ± 0,54	168,72 ± 11,16
III. Glucose im Duod.	10	2,837 ± 0,31	15,36 ± 1,62	208,84 ± 20,37
IV. Luft im Duodenum	6	3,157 ± 0,16	13,01 ± 1,63	152,32 ± 23,04
Wahrscheinlichkeit				
I/II.	t 1,664 p > 0,05	t 6,806 p < 0,001	t 4,783 p < 0,01	
I/III.	t 0,508 p > 0,05	t 12,568 p < 0,001	t 10,310 p < 0,001	
I/IV.	t 1,600 p > 0,05	t 7,850 p < 0,001	t 3,555 p < 0,01	
II/III.	t 1,606 p > 0,05	t 4,582 p < 0,001	t 2,733 p < 0,05	
II/IV.	t 0,037 p > 0,05	t 1,446 p > 0,05	t 0,887 p > 0,05	
III/IV.	t 2,009 p > 0,05	t 2,472 p < 0,05	t 4,533 p < 0,001	

* mittlerer Fehler des Mittelwertes

XIII. Tabelle
Gesamtmuskelschicht

Gruppe	Anzahl der Versuche	Gewicht g	Durchblutung	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I. Normal	17	1,526 ± 0,07 *	5,54 ± 0,40	158,93 ± 11,20
II. Glucose per os	14	1,765 ± 0,12	5,38 ± 0,19	138,84 ± 7,26
III. Glucose im Duod.	10	1,455 ± 0,07	8,34 ± 0,91	212,38 ± 17,02
IV. Luft im Duod.	6	1,435 ± 0,04	5,88 ± 0,70	151,59 ± 22,86
I/II.		t 1,762 p > 0,05	t 0,335 p > 0,05	t 1,433 p > 0,05
I/III.		t 0,711 p > 0,05	t 4,509 p < 0,001	t 3,275 p < 0,01
I/IV.		t 0,718 p > 0,05	t 0,478 p > 0,05	t 0,366 p > 0,05
II/III.		t 2,135 p < 0,05	t 6,980 p < 0,001	t 6,318 p < 0,001
II/IV.		t 1,770 p > 0,05	t 1,419 p > 0,05	t 0,982 p > 0,05
III/IV.		t 0,463 p > 0,05	t 4,031 p < 0,01	t 4,214 p < 0,001

* mittlerer Fehler des Mittelwertes

XIV. Tabelle

Gesamtdünndarm 20 % Glucose im oberen Dünndarmteil

Teile des Dünndarms	Anzahl der Versuche	Gewicht g	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I.	7	1,529 ± 0,16 *	10,84 ± 1,51	234,27 ± 41,92
II.	7	1,597 ± 0,76	7,69 ± 0,76	158,98 ± 19,15
III.	7	1,330 ± 0,35	3,62 ± 0,61	107,09 ± 12,23
		b	2,36	10,92
		t	3,948	2,863
		p	p < 0,05	p < 0,05

* mittlerer Fehler des
Mittelwertes

XV. Tabelle

Gesamtdünndarm		20 % Glucose im unteren Dünndarmteil		
Teile des Dünndarms	Anzahl der Versuche	Gewicht g	D u r c h b l u t u n g	
			Fraktion des Minuten- volumens %	ml/min/100 g Organgewicht
I.	7	2,382 ± 0,31 *	9,90 ± 1,07	147,62 ± 5,70
II.	7	2,034 ± 0,20	9,92 ± 1,13	170,42 ± 15,64
Wahrscheinlichkeit		b	0,69	0,04
		t	0,691	0,010
		p	p > 0,05	p > 0,05

* mittlerer Fehler des
Mittelwertes

Literatur

1. Alvarez, W.C.: Amer. J. Physiol. 35, 177, 1914
2. Alvarez, W.C.: J.A.M.A. 65, 388, 1914
3. Alvarez, W.C.: Amer. J. Physiol. 50,252, 1919-1920
Starkweather, E.
4. Corday, E.: Amer. J. Med. 33, 365, 1962
Irving, D.W.
Gold, H.
Berstein, H.
Skelton, R.B.T.
5. Csernay, L.: Orvosi Hetilap 106, 1206, 1965
Biro, A.
Varro, V.
6. Csernay, L.: Gastroenterologie 3, 261, 1965
Wolf, F.
Varro, V.
7. Douglas, D.M.: J. Physiol. 110, 66, 1949
8. Feikes, H.L.: J.A.M.A. 178, 1012, 1961
Syphers, C.E.
Hinshaw, D.B.
Coggin, C.J.
9. Fisher, R.B.: J. Anat. Lond. 84, 272, 1950
Parsons, D.S.
10. Geber, W.F.: Amer. J. Physiol. 198, 985, 1960
11. Hamilton, W.F.: Amer. J. Physiol. 99, 534, 1932
et al.
12. Heymans, C.: Reflexogenic areas of the cardio-
vascular system
Neil, E.
Boston Little 1958 Seite 107
13. Hosselbrack, R.: Amer. J. Physiol. 201, 954, 1961
Thomas, J.E.
14. Johnson, P.C.: Amer. J. Physiol. 199, 311, 1960
15. Kertai, P.: MTA V. Oszt. Közl. 9, 151, 1958
et munkatársai
16. Longerbeam, J.K.: J.A.M.A. 181, 878, 1962
Lillehei, R.C.
Scott, W.R.
Rosemberg, J.C.

17. Milton, G.W.: J. Physiol. 132, 100, 1956
Smith, A.W.M.
18. Sapirostein, L.A.: Circulation Res. 4, 689, 1956
19. Sapirostein, L.A.: Amer. J. Physiol. 193, 161, 1958
20. Steiner, W.: Circulation Res. 9, 99, 1961
Mueller, S.
21. Texter, E.C.: J. Clin. Invest. 40, 1084, 1961
Merril, S.
Schwartz, M.
Van Derstappen, C.
Haddy, F.J.
22. Varro, V.: IInd World Congress of Gastroentero-
Csernay, L. logy, München pp 803-807, 1963
es munkatársak
23. Varro, V.: Amer. J. Dig. Dis. 10, 170-7 Feb. 65
Csernay, L.
es munkatársak
24. Wilson, T.H.: J. Physiol. 123, 126, 1954
Wiseman, G.
25. Wood, H.O.: J. Anat. Lond. 78, 103, 1944

Mein besonderer Dank gilt
Herrn Professor Dr. L. Demling
für die Übernahme des Referates

sowie Herrn Universitätsdozent Dr. F. Wolf
und Herrn Dr. L. Csernay für die Überlas-
sung des Themas und die großzügige Hilfe
bei der Fertigstellung der Arbeit.

Lebenslauf

Am 1. Juli 1943 wurde ich als zweite Tochter des Lehrers Oskar Gräf und seiner Frau Dr.med.Elisabeth Gräf, geb. Erhardt, in Heidelberg geboren. Zwei Monate nach meiner Geburt fiel mein Vater in Italien. 1949 zog unsere Familie nach Etzenrot Kreis Karlsruhe, wo meine Mutter eine Praxis eröffnet hatte. Dort besuchte ich vom September 1949 bis zu meinem Eintritt in das Gymnasium Ettlingen im Jahre 1953 die Volksschule. Die neunjährige Schulzeit schloß ich 1962 mit dem Abitur ab. Das Medizinstudium begann ich in demselben Jahr in Erlangen, bestand dort nach zwischenzeitlichem Studienortwechsel nach Freiburg im Mai 1965 das Physikum. Die klinischen Semester hörte ich an den Universitäten Erlangen, Berlin und Hamburg. Am 30. Juli 1968 legte ich das Staatsexamen an der Universität Hamburg ab.

Spießberg, den 6.9.1968

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen Hauptstr. 109, (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990
